

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MANEJO Y EVOLUCIÓN DEL CARCINOMA DE TIROIDES EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA: IMPORTANCIA DE LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO.

Isabel Benítez, Marly Vielma, Yajaira Zerpa, Yajaira Briceño, Roald Gómez, Jenny Rivera, Mayela Guillén, Sonia Araujo, Miguel Sánchez, Mariela Paoli.

Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2017;15(1): 48-59

RESUMEN

Objetivo: Describir características clínicas, manejo y evolución del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se revisaron las historias de los pacientes con CDT de Enero 2010 a Julio 2015. Se registraron datos demográficos, clínicos, paraclínicos, tratamiento y evolución de los pacientes. Se aplicó el sistema de clasificación de tumores malignos TNM y la clasificación de riesgo según la Asociación Americana de Tiroides. Se investigaron asociaciones entre las variables

Resultados: Se revisaron 207 historias, el sexo femenino fue el más afectado (relación 6:1), la edad promedio fue 44,5 años, y el grupo más afectado de 31 a 40 años. El síntoma más importante fue el aumento de volumen en cara anterior de cuello en 97,4%. Se realizó tiroidectomía total en el 92,8% de los casos. La variedad histológica más frecuente fue el papilar, 92,9%. En el 52,6% el bocio fue multinodular, y en comparación con el uninodular, se presentó a mayor edad y mostró una significativa mayor frecuencia de extensión extracapsular, invasión linfática y estadios TNM más avanzados. El 59,7% presentó riesgo bajo de recidiva; los pacientes con riesgo moderado-alto tenían mayor edad y mayor probabilidad de extensión extracapsular y metástasis ganglionar ($p < 0,0001$).

Conclusión: Las características clínicas, el manejo y la evolución de este grupo de pacientes con CDT es similar al reportado en la literatura, excepto por una presentación más frecuente con bocio multinodular, la cual mostró mayor agresividad. Se comprueba la validez de la clasificación de riesgo en predecir probables recidivas.

Palabras clave: Carcinoma diferenciado de tiroides, características clínicas, manejo, evolución, clasificación de riesgo.

CLINICAL CHARACTERISTICS, MANAGEMENT AND EVOLUTION OF THYROID CARCINOMA IN THE AUTONOMOUS INSTITUTE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA: IMPORTANCE OF THE RISK CLASSIFICATION.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical characteristics, management and evolution of differentiated thyroid carcinoma (DTC) at the Autonomous Institute University Hospital of the Andes.

Artículo recibido en: Julio 2016. Aceptado para publicación en: Diciembre 2016.
Dirigir correspondencia a: Isabel Benítez. Email: isajobent@yahoo.es

Methods: Observational descriptive study. The records of patients with CDT in the period January 2010-July 2015 were reviewed. Demographic, clinical, paraclinical, treatment and evolution data were recorded. The system TNM classification of malignant tumors and the American Thyroid Association classification of risk were applied. Associations between variables were investigated.

Results: A total of 207 records were reviewed, the female sex was the most affected (6:1 ratio), the average age was 44.5 years, and the most affected age group was 31 to 40 years. The most important symptom was the increase in volume in the anterior neck in 97.4%. Total thyroidectomy was performed in 92.8% of the cases. The most frequent histological variety was papillary, 92.9%. Goiter was multinodular in 52.6%, and compared to uninodular, it occurred at an older age and showed a significantly higher frequency of extracapsular extension, lymphatic invasion and more advanced TNM stages. The 59.7% had low risk of recurrence. Patients with moderate-high risk were older and had an increased risk of extracapsular extension and lymph node metastases ($p < 0.0001$).

Conclusion: The clinical characteristics, management and evolution of this group of patients with DTC is similar to that reported in the literature, except for a more frequent presentation with multinodular goiter, which showed a more aggressive pattern. The validity of the risk classification in predicting probable recurrence is checked.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, clinical characteristics, management, evolution, classification of risk.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario de tiroides se describió por vez primera en 1811. Representa menos del 1% de todas las neoplasias, sin embargo es el cáncer endocrino más frecuente pudiendo aparecer hasta en el 5% de los nódulos tiroideos, y es el causante de más muertes cuando se compara a todas las demás neoplasias endocrinas juntas¹⁻⁶. La mayoría de los carcinomas tiroideos son diferenciados (94%), y corresponden al carcinoma papilar, el folicular y el de células de Hurthle, siendo el carcinoma papilar el más frecuente de ellos (80%)⁷⁻¹⁰. Su etiología no está claramente establecida, sin embargo, existen factores de riesgo conocidos como exposición a radiación, exposición a niveles elevados de TSH durante largo tiempo, tiroiditis de Hashimoto, historia familiar, sexo masculino y edades extremas de la vida, entre otros^{3,4,11}. La supervivencia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides está relacionada a factores como la edad, sexo, el tamaño del tumor, tipo histológico, etc. La supervivencia para el carcinoma papilar a los 5 años es de 98% y para el folicular de 92%, y está relacionada con la edad, el sexo, el tamaño del tumor y el tipo histológico, entre otros factores^{12,13}.

Se ha observado un incremento en la incidencia del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en los últimos años, de hecho, ha aumentado en un 50%

desde 1973^{1,2,11-15}, tanto en Estado Unidos como en Corea, Canadá, Gran Bretaña y México. Se cree que este aumento está en relación a la mejoría de las técnicas diagnósticas que permiten detectar la enfermedad en estadios subclínicos más que a un aumento real de la incidencia del mismo^{4,6,16-21}. Su incidencia es mayor en el sexo femenino que en el masculino, con una relación promedio de 11 a 3⁵. La edad de presentación también muestra diferencias en cuanto al tipo histológico, el papilar aparece con mayor frecuencia entre los 40-50 años, mientras que el folicular entre los 48-53 años¹³. Cerca del 85% de los pacientes pueden ser curados con tratamiento quirúrgico, radioyodo y terapia supresiva con levotiroxina⁸, sin embargo existe gran controversia sobre cada una de estas conductas: extensión de la cirugía para carcinomas tiroideos de pequeño tamaño, dosis de radioyodo ablativa para tejido tiroideo remanente postquirúrgico, dosis de levotiroxina adecuada para la supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH) y el rol de la TSH recombinante³.

En el Anuario de Epidemiología y Estadística Vital de Venezuela del año 1992, el carcinoma de tiroides aparece en décimo tercer lugar entre las quince primeras localizaciones anatómicas por incidencia de cáncer en las mujeres, sin figurar entre los hombres, observándose una cifra similar de mortalidad por esta causa entre 1992 y 1999²². Para el año 2010 se observa un incremento en la

incidencia de esta patología que se mantiene hasta el último reporte del 2012. En este último reporte de mortalidad, el cáncer de tiroides fue responsable de la muerte de 43 hombres y 83 mujeres, manteniéndose como la entidad maligna endocrina más frecuente^{23,24}. En cuanto a la incidencia de carcinoma tiroideo en zonas endémicas de bocio, Guzmán 1996, compara la incidencia entre los estados Zulia y Trujillo, éste último zona endémica de bocio, donde se demuestra una mayor incidencia de carcinoma indiferenciado y papilar²⁵. El estado Mérida fue por muchos años un área endémica de bocio por deficiencia de yodo¹³, y aunque fue declarada zona sin deficiencia de yodo en el año 1999, el seguimiento del problema ha sido deficiente. En Venezuela no se dispone de información actualizada del manejo y la evolución del cáncer de tiroides en nuestros pacientes, y por esta razón se plantea este estudio, que tiene el objetivo de conocer las características clínicas y epidemiológicas, el manejo y la evolución de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), durante el periodo comprendido entre 2010-2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio observacional descriptivo. Se revisaron las 207 historias de los pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) que acudieron a los Servicios de Endocrinología, Medicina Nuclear y Oncología del IAHULA, en el periodo comprendido entre Enero del 2010 y Julio del 2015.

Procedimiento: Se llenó el formato del Protocolo de Registro de Pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides recomendado por el Grupo de Trabajo de Tiroides de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, que incluye los siguientes datos: género, edad al momento del diagnóstico, procedencia, resumen clínico de inicio, examen físico de cuello preoperatorio, hallazgos en ultrasonido preoperatorio, resultado de la biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF), resultados de la tomografía axial computarizada (TAC) y otros exámenes de imagen, diagnóstico inicial preoperatorio, tipo de cirugía realizado, institución donde fue realizada

la misma, resultado de anatomía patológica, estadio TNM²⁶, clasificación de riesgo de recurrencia según ATA³, dosis de yodo radiactivo y recidivas. Se encontraron grandes limitaciones en la recolección de los datos, ya que solo el 34,3% (n=71) de los pacientes consultaron al Servicio de Endocrinología antes de la cirugía; el 62,8% (n=130) consultaron después de la cirugía, debido a que nuestra institución es uno de los pocos centros que ofrece terapia con radioyodo en los Andes, y el 2,9%, 6 pacientes, consultaron después de haber recibido radioyodo. Por esta razón, en muchos casos no se conocen los datos previos a la cirugía, tales como forma de presentación del carcinoma, resultado de PAAF y de ultrasonido. Incluso hubo casos que recibían su dosis de radioyodo y luego acudían a control médico en privado, por lo cual se desconoce si tuvieron recidiva, o aún peor, si fallecieron.

Análisis Estadístico: Los resultados se presentan en tablas y gráficos. Las variables continuas en promedio y desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. Para el análisis inferencial, los datos con distribución normal se analizaron con la prueba paramétrica t de Student y los de distribución diferente a la normal con la prueba de Mann Whitney. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de X² o la prueba exacta de Fisher. Cuando fue pertinente se determinó el riesgo (odds ratio) de indicadores de severidad de la enfermedad según la clasificación de riesgo de la ATA. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p < 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS

En total se revisaron 207 casos de carcinoma diferenciado de tiroides de los cuales 176 (85%) correspondieron al sexo femenino y 31 (15%) al sexo masculino; relación 6:1. Edad promedio 44,5 años \pm 14,53 (12-81 años), el grupo etario más afectado en el sexo femenino fue el de 31 a 40 años, 50 pacientes (28,4%), mientras que para el sexo masculino fue el de 41 a 50 años, 9 pacientes (29%). La procedencia fue mayor del Estado Mérida 142 (68,6%) debido a la ubicación del centro asistencial en esta entidad (Tabla I).

Tabla I. Características demográficas de los pacientes con carcinoma de tiroides.

Características	Todos. n=207	Femenino. n=176 (85%)	Masculino. n=31 (15%)
Edad (años) (X±DE)	44,51 ± 14,53	44,24 ± 14,43	47,42 ± 15,18
10-20	8 (3,9)	7 (3,9)	1 (3,2)
21-30	25 (12,1)	21 (11,9)	4 (12,9)
31-40	55 (26,6)	50 (28,4)	5 (16,1)
41-50	52 (25,1)	43 (24,4)	9 (29,0)
51-60	38 (18,4)	32 (18,1)	6 (19,3)
61-70	20 (9,7)	15 (8,5)	5 (16,1)
>70	9 (4,3)	8 (4,54)	1 (3,2)
Procedencia			
Mérida	142 (68,6)	118 (67,0)	24 (77,4)
Barinas	23 (11,1)	23 (13,0)	--
Zulia	22 (10,6)	18 (10,2)	4 (12,9)
Trujillo	7 (3,4)	7 (3,9)	--
Táchira	2 (1,0)	1 (0,5)	1 (3,2)
Otros	11 (5,3)	9 (5,1)	2 (6,5)

Datos en N (%).

De 117 pacientes, la manifestación clínica inicial más frecuente fue el aumento de volumen en cara anterior de cuello 114 (97,4%), sin diferencia entre sexos, mientras que el segundo síntoma fue distinto entre los sexos: la disfagia presente en 20 (21,1%) de los casos femeninos y adenomegalias presentes en 3 (13,6%) de los casos masculinos. De

97 casos que tenían disponible la información, el 52,6% se presentó con bocio multinodular (BMN) y el 45,4% con bocio uninodular, sin diferencia por sexo. El grado II fue el tamaño de bocio más común para ambos sexos, 29 (42,6%) en el sexo femenino y 5 (35,7%) para el sexo masculino (Tabla II).

Tabla II. Manifestaciones clínicas de ingreso de los pacientes con carcinoma de tiroides según sexo

Variables	Todos	Femenino	Masculino
Síntomas y Signos (n=117; F:95; M:22)			
Aumento de volumen tiroideo	114 (97,4)	93 (97,9)	21 (95,5)
Disfagia	25 (21,3)	20 (21,1)	5 (22,7)
Disfonía	11 (9,4)	11 (11,6)	--
Disnea	5 (4,2)	5 (5,2)	--
Dolor en cuello	10 (8,5)	9 (9,4)	1 (4,5)
Adenopatías	9 (7,69)	6 (6,3)	3 (13,6)
Tipo de Bocio (n=97;F:78; M:19)			
Uninodular	44 (45,4)	35 (44,9)	9 (47,4)
Multinodular	51 (52,6)	41 (52,6)	10 (52,6)
Difuso	2 (2,1)	2 (2,6)	--
Grado de Bocio (n=82; F:68; M:14)			
IA	15 (18,3)	11 (16,2)	4 (28,6)
IB	7 (8,5)	6 (8,8)	1 (7,1)
II	34 (41,5)	29 (42,6)	5 (35,7)
III	26 (31,7)	22 (32,4)	4 (28,6)

Datos en N (%).

El resultado de ultrasonido estuvo disponible en 96 pacientes, de los cuales 39 (55,7%) presentaba tamaño del nódulo entre 1 y 4 cm, sin diferencia significativa entre los sexos. Es de hacer notar que los nódulos menores de 1cm sólo fueron reportados en el sexo femenino con diferencia significativa ($p=0,036$). La ubicación de los nódulos fue mayor a nivel lobar (83,3%) sin predilección por alguno de los lóbulos y sin diferencia por sexo. Se observó que 60 casos (75,9%) presentaron nódulos sospechosos (nódulo > 1cm de diámetro, hipoecogénico, ausencia de halo periférico, con microcalcificaciones, vascularización central al doppler y/o de bordes irregulares)^{2-5,27}. El resultado de la PAFF estuvo disponible en 66 pacientes y fue positiva, incluyendo sospechoso y maligno, en el 43,7% de los casos, el 34,8% resultó benigna y 21,1% no concluyente (Tabla III).

De 167 casos, se practicó tiroidectomía total en 155 (92,8%), la disección ganglionar fue realizada en 23 (25%), con predominio en el sexo masculino 8 (50%) de los casos ($p<0,01$). De 70 pacientes, 17 (24,3%) ameritaron reintervención. De 109 casos, en 60 (55%) el tamaño del nódulo maligno fue descrito de 1-4 cm; en el sexo masculino los nódulos fueron de mayor tamaño que en el sexo femenino con diferencia significativa ($p<0,05$).

El resultado histológico estuvo disponible en 170 casos, resultando la mayoría con variedad papilar 158 (92,9%), el folicular estuvo presente en 12 (7,05%). La extensión extracapsular y la metástasis ganglionar fueron reportadas con mayor frecuencia en el sexo masculino sin diferencia significativa (47,6% vs 33,9% y 36,8% vs 23,8% respectivamente). Hubo invasión vascular en 19 de 105 pacientes, todos del sexo femenino (Tabla IV).

Se clasificó la muestra tomando en cuenta la edad promedio de presentación, en menores o iguales a 44 años y mayores de 44 años. Al asociar los grupos de edad con la variedad histológica del carcinoma tiroideo, se observa que un 83,3% de los pacientes con carcinoma folicular eran mayores de 44 años, con un riesgo 5,82 veces mayor de presentar carcinoma folicular los pacientes de este grupo, mientras que en los de menor edad (<44 años) predominó la variedad papilar en un 53,8% (Odds Ratio 5,82; IC95%: 1,23-27,43; $p=0,013$) (Fig.1).

En 129 casos se clasificó el estadio de acuerdo al TNM y el riesgo de recurrencia según ATA después de la cirugía, con los siguientes resultados: 83 (64,3%) se encontraban en estadio I, 15

Tabla III. Características ecográficas y resultado de la citología por punción con aguja fina (PAFF) de la glándula tiroides antes de la cirugía en los pacientes con carcinoma de tiroides según sexo

Variables	Todos	Femenino	Masculino
Us Tamaño Nódulo (n=70; F:56; M:14)			
<1 cm	17 (24,3)	17 (30,4)	0 (0,0)*
1 - 4 cm	39 (55,7)	30 (53,6)	9 (64,3)
>4 cm	14 (20,0)	9 (16,1)	5 (35,7)
Ubicación del Nódulo (n=84; F:69; M:15)			
Lób. Derecho	37 (44,0)	30 (43,5)	7 (46,7)
Lób. Izquierdo	33 (39,3)	29 (42,0)	4 (26,7)
Istmo	7 (8,3)	5 (7,2)	2 (13,3)
Bilateral	7 (8,3)	5 (7,2)	2 (13,3)
Nódulos Sospechosos (n=79; F:65; M:14)	60 (75,9)	47 (72,3)	13 (92,9)
Resultado PAFF (n=66; F: 53; M: 13)			
Benigna	23 (34,8)	18 (34,0)	5 (38,5)
Sospechosa-Maligna	29 (43,7)	24 (45,2)	5 (38,5)
No Concluyente	14 (21,2)	11 (20,7)	3 (23,0)

Datos en N (%). * $p=0,036$

Tabla IV. Conducta quirúrgica y hallazgo histológico en los pacientes con carcinoma de tiroides según SEXO

Variables	Todos	Femenino	Masculino
Tipo de Tiroidectomía (n=167; F=139; M=28)			
Total o casi total	155 (92,8)	130 (93,5)	25 (89,2)
Lobectomía	12 (7,18)	9 (6,4)	3 (10,7)
Dissección Ganglionar (n=92; F=76; M=16)	23 (25,0)	15 (19,7)	8 (50,0)**
Reintervención (n=70; F=56; M=14)	17 (24,3)	12 (21,4)	5 (35,7)
Tipo Histológico (n=170; F=142; M=28)			
Papilar	158 (92,9)	133 (93,7)	25 (89,3)
Folicular	12 (7,05)	9 (6,3)	3 (10,7)
Tamaño Nódulo Maligno (n=109; F=89; M=20)			
< 1 cm	23 (21,1)	22 (24,7)	1 (5,0)*
1-4 cm	60 (55,0)	49 (55,1)	11 (55,0)
> 4 cm	26 (23,9)	18 (20,2)	8 (40,0)
Mt Ganglionar (n=107; F=88; M: 19)	28 (26,1)	21 (23,8)	7 (36,8)
Extensión extracapsular (n=130; F=109; M=21)	47 (36,1)	27 (33,9)	10 (47,6)
Invasión vascular (n=105; F=90; M=15)	19 (18,1)	19 (21,1)	0 (0,0)

Datos en N (%). * p=0,036

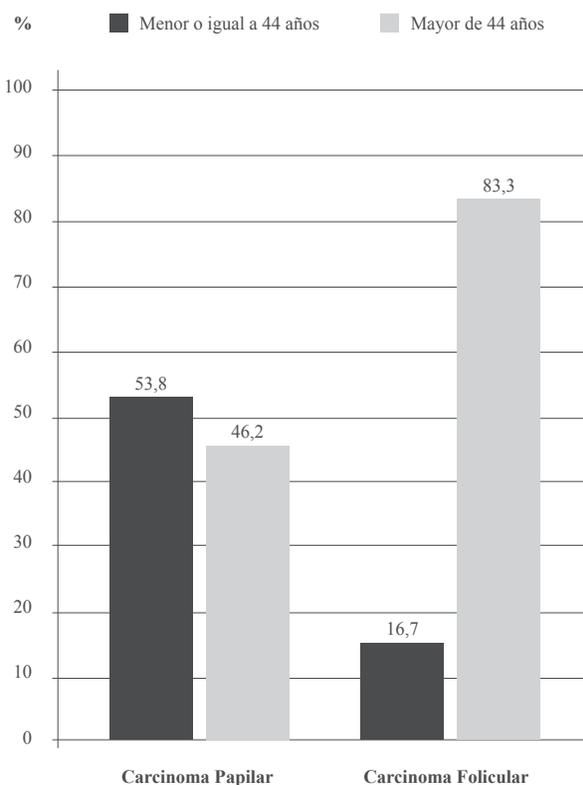


Fig 1. Asociación entre el tipo histológico y los grupos de edad (≤ 44 años y > 44 años) en los pacientes con carcinoma de tiroides (n=170). Odds Ratio: 5,82; IC: 1,23-27,43; p=0,013.

(11,6%) estadio II, 19 (14,7%) estadio III, 10 (7,8%) estadio IVA, 1 (0,8) estadio IVB y 1 (0,8%) estadio IVC, sin diferencia significativa entre sexos. El riesgo de recurrencia fue bajo en la mayoría de los casos 77 (59,7%), moderado en 45 (34,9%) y alto en 7 (5,4%), sin embargo el sexo masculino presentó una significativa mayor frecuencia de riesgo moderado con respecto al sexo femenino (54,5% vs 30,8%; p<0,05). De 61 casos se logró supresión de TSH en 30 (49,1%) y la dosis utilizada de levotiroxina fue de $154,07\mu\text{g} \pm 40,65$. De 207 pacientes a 171 (82,6%) se les dio tratamiento con I^{131} , la dosis más utilizada fue 150 μCi en 101 (59,1%). De 37 pacientes, se logró la supresión de la tiroglobulina en 24 (64,8%). De 173 casos, las recidivas solo se presentaron en 14 (8,1%) sin diferencia entre los sexos (Tabla V).

Al comparar los pacientes con bocio uninodular frente a aquellos con multinodular, se encontró que el multinodular fue más frecuente en mayores de 44 años (49% vs 38,6%). En cuanto al tipo histológico, el carcinoma papilar fue el más frecuente en ambas presentaciones 35 (92,1%) en bocio uninodular y 40 (87%) en multinodular.

Tabla V. Clasificación de riesgo y terapia post-cirugía de los pacientes con carcinoma de tiroides, según sexo

Variables	Todos	Femenino	Masculino
Clasificación TNM (n=129; F=107; M=22)			
Estadio I	83 (64,3)	71 (66,4)	12 (54,5)
Estadio II	15 (11,6)	13 (12,1)	2 (9,1)
Estadio III	19 (14,7)	13 (12,1)	6(27,3)
Estadio IVA	10 (7,8)	9 (8,4)	1 (4,5)
Estadio IVB	1 (0,8)	1 (0,9)	--
Estadio IVC	1 (0,8)	--	1 (4,5)
Clasificación Riesgo (n=129; F=107; M=22)			
Bajo	77 (59,7)	68 (63,6)	9 (40,9)*
Moderado	45 (34,9)	33 (30,8)	12 (54,5)
Alto	7 (5,4)	6 (5,6)	1 (4,5)
Terapia Supresiva (n=61; F=53; M=8)			
Supresión	30 (49,1)	23 (43,9)	7 (87,5)
Dosis Levotiroxina ($\mu\text{g}/\text{día}$)	154,07 \pm 40,65	156,52 \pm 37,99	136,11 \pm 56,05
Dosis de Radioyodo (n=171; F=147; M=24)			
100	22 (12,9)	20 (13,6)	2 (8,3)
150	101 (59,1)	83 (56,5)	18 (75)
200	48 (28,1)	44 (29,9)	4 (16,7)
Tiroglobulina (n=37; F=32; M=5)			
Suprimida	24 (64,8)	20 (62,5)	4 (80,0)
Recidivas (n=173; F=148; M=25)			
	14 (8,1)	12 (8,1)	2 (8,0)

Datos en N (%). * $p < 0,05$

La extensión extracapsular se presentó con mayor frecuencia en el bocio multinodular, en 20 (54,1%) de los casos vs 5 (16,1%) en el bocio uninodular ($p < 0,008$). Así mismo, la invasión linfática estuvo presente con mayor frecuencia en el bocio multinodular 11 (29,7%) vs 3 (10,3%) con diferencia significativa ($p < 0,05$). No hubo diferencia significativa en cuanto a la invasión vascular entre ambas presentaciones. La clasificación TNM fue de mejor pronóstico en el bocio uninodular, clasificado como Estadio I al 87,9% de los pacientes, mientras que en el bocio multinodular, los Estadios II al IV se presentaron en el 45% de los casos ($p < 0,008$). Los bocios multinodulares fueron asociados a mayor riesgo de recidiva (Moderada-Alta) cuando se utilizó la Clasificación de Riesgo según ATA, 16 (40,0%) vs 8 (24,2%), aunque no hubo diferencia significativa (Tabla VI).

Al comparar las características de pronóstico con el nivel de riesgo según ATA se encuentra que en 129 pacientes, el 55,8% de los mayores de 44 años presentaban riesgo moderado o alto de recurrencia, mientras que el 63,6% de los menores de 44 años presentaban bajo riesgo; la posibilidad de presentar moderado o alto riesgo de recidiva fue 2,2 veces mayor si el paciente era mayor de 44 años (Odds Ratio 2,2; IC95%: 1,07 a 4,52; $p < 0,05$). En 95 pacientes estuvo disponible el tamaño tumoral, el riesgo moderado-alto se asoció con mayor tamaño del nódulo (1-4 cm y más de 4 cm; $p < 0,05$). La dosis de I^{131} estuvo disponible en 115 pacientes y esta fue superior en los pacientes con moderado y alto riesgo de recurrencia, sólo 1 paciente clasificado como riesgo moderado-alto recibió dosis de 100 uCi de I^{131} , mientras que 14 (20,0%) de los de bajo riesgo recibieron esta dosis; la dosis de 150 uCi de I^{131} fue administrada a 49 (70%)

Tabla VI. Características clínicas y anatómo-patológicas en los pacientes con carcinoma de tiroides según tipo de bocio uni o multinodular

Variabes	Bocio Uninodular. n=44	Bocio Multinodular. n=51
Edad > 44 años	17 (38,6)	25 (49,0)
Sexo F / M	35(79,5) / 9 (20,5)	41 (80,4) / 10 (19,6)
Tipo Histológico (Uni= 38; Multi= 46)		
Papilar	35 (92,1)	40(87,0)
Folicular	3 (7,9)	6 (13,0)
Extensión Extracapsular (Uni:31; Multi:37)	5 (16,1)	20 (54,1)**
Invasión Linfática (Uni:29; Multi:37)	3 (10,3)	11 (29,7)*
Invasión Vascular (Uni:24; Multi:32)	3 (12,5)	4 (12,5)
Recidiva (Uni:40; Multi: 48)	3 (7,5)	2 (4,2)
Estadio TNM (Uni: 33; Multi: 40)		
Estadio I	29 (87,9)	22 (55,0)**
Estadio II-IV	4 (12,1)	18 (45,0)
Riesgo Moderado-Alto (Uni: 33; Multi: 40)	8 (24,2)	16 (40,0)

Datos en N (%). *p<0,05; **p<0,008

pacientes de bajo riesgo y a 16 (35,6%) pacientes con riesgo moderado-alto; la mayor dosis, 200 uCi de I¹³¹ fue administrada a 7 (10%) pacientes clasificados como bajo riesgo y a 28 (62,2%) pacientes de riesgo moderado-alto (p<0,0001). En 109 pacientes se asoció la extensión extracapsular con el riesgo de recidiva, encontrando que un 69,8% de los pacientes de moderado y alto riesgo presentaban extensión extracapsular, mientras que sólo el 18,2% de los pacientes de bajo riesgo presentaba dicha complicación; así los pacientes clasificados como de moderado y alto riesgo presentaban 10,38 veces más riesgo de extensión extracapsular (Odds ratio 10,38; IC95%: 4,21-25,61; p=0,0001). En 93 casos se realizó la asociación entre el riesgo de recurrencia y la presencia de metástasis ganglionar, el 100% de los pacientes de bajo riesgo no presentaron metástasis ganglionar, mientras que el 64,1% de los pacientes clasificados con moderado y alto sí las presentaron; se evidenció 4,85 veces más riesgo de presentar metástasis ganglionares en los grupos de moderado y alto riesgo (Odds Ratio: 4,85; IC95%: 3,04-7,74; p=0,0001). De 116 pacientes que tenían disponible la información, hubo solo 6 casos de recidiva del CDT, 5 de los cuales estaban clasificados con riesgo moderado-alto (p<0,05) (Tabla VII).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados semejan lo que ya se ha evidenciado en la literatura previa en cuanto a las características del cáncer de tiroides, esto es, más frecuente en el sexo femenino, en la cuarta década de la vida, siendo la variedad histológica más frecuente en ambos sexos el carcinoma papilar^{3,19,28,29}. Es importante hacer notar que del total de pacientes registrados para el estudio, el 62,8% fueron valorados por el servicio de endocrinología después de haber sido intervenidos quirúrgicamente, acuden con la finalidad de recibir el tratamiento con I¹³¹, esto se debe a que nuestra institución es uno de los pocos centros que ofrece terapia con radioyodo en los Andes y explica la deficiencia de datos encontrados al recopilar la información de las historias clínicas. Al igual que lo descrito en un trabajo similar realizado en México, el motivo de consulta más frecuente reportado fue la presencia de nódulo tiroideo en el 97,4% sin diferencia entre los sexos. En nuestro trabajo, la disfagia fue el segundo síntoma más frecuente en mujeres (21,3%), mientras que en hombres, la presencia de adenomegalias laterocervicales fue el segundo más frecuente (13,6%), este hallazgo difiere de la literatura donde la presencia de adenopatía es

Tabla VII. Asociación de la clasificación de riesgo con indicadores de pronóstico en los pacientes con carcinoma de tiroides

Variables	Riesgo Bajo	Riesgo Moderado-Alto	Odds Ratio
Edad (n=129;RB:77; RM-A:52)			
≤ 44 años	49 (63,6)	23 (44,2)*	2,20
> 44 años	28 (36,4)	29 (55,8)	IC95%: 1,07-4,52
Tamaño del Nódulo: (n=95; RB:57;RM-A:38)			
<1 cm	13 (22,8)	7 (18,4)*	
1 - 4 cm	34 (59,6)	18 (47,3)	
>4 cm	10 (17,5)	13 (34,2)	
Dosis de Radioyodo (n=115, BR:70;RM-A:45)			
100 uCi	14 (20,0)	1 (2,2)**	
150 uCi	49 (70,0)	16 (35,6)	
200 uCi	7 (10,0)	28 (62,2)	
Extensión Extracapsular (n=109; RB:66;RM-A:43)			
	12 (18,2)	30 (69,8)**	10,38 IC95%: 4,21-25,61
Mt. Ganglionar (n=93; RB:54; RM-A:39)			
	0(0,0)	25 (64,1)**	4,85 IC95%: 3,04-7,74
Recidivas (n=116; BR:70;RM-A:46)			
	1 (16,7)	5 (83,3)*	

* p<0,05; **p<0,0001

reportada como el motivo de consulta sólo en el 2,8% de los casos²¹.

Una diferencia importante de destacar con lo reportado en la literatura es la mayor incidencia del cáncer tiroideo en bocio multinodular que en bocio uninodular (52,6% vs 45,4%) sin diferencia entre sexos. En la literatura no se describe el bocio multinodular como un factor de riesgo para cáncer tiroideo, sin embargo esto no garantiza que no se pueda desarrollar en este tipo de bocio. Esta etiología debe sospecharse cuando exista un nódulo dominante, de crecimiento rápido, consistencia firme y que se acompañe de disfonía y síntomas compresivos. La deficiencia de yodo se ha asociado con menor riesgo de malignidad en bocio uni y multinodular, sin embargo la frecuencia de carcinoma en bocio multinodular en estas zonas es en promedio del 8% (9% en mujeres y 4% en hombres)³⁰. La frecuencia general reportada de carcinoma tiroideo en bocio multinodular puede variar desde un 7,5% hasta un 13,7% de los casos en estudios histopatológicos definitivos, y la variedad histológica más frecuentemente encontrada es el papilar, su tamaño puede variar ampliamente³⁰⁻³⁵. Nuestros resultados podrían

deberse a la ubicación de la población estudiada en una zona con antecedente de ser endémica de bocio, con alta incidencia de bocio multinodular.

A diferencia de otros estudios donde la PAAF es el método más eficiente para la detección de carcinoma tiroideo y puede realizar el diagnóstico apropiado de los nódulos tiroideos hasta en el 89,5% de los casos³⁶, en nuestro caso sólo en el 43,7% tuvo PAAF positiva, por lo tanto, el resultado negativo no excluye la presencia de cáncer sobre todo en bocio multinodular donde se incrementa el margen de error para la toma de la muestra³³; de igual forma, en nuestro servicio no se cuenta con equipo de ultrasonido ni personal fijo asignado para realizar la guía ultrasonográfica en el momento de la PAAF, hechos que desmejoran la calidad de la toma de la muestra y terminan afectando la veracidad de la misma. El resultado predictivo del ultrasonido fue mayor, el 75,9% de los pacientes presentaron nódulo sospechoso a la ecografía, este resultado puede compararse con los de la bibliografía donde se demuestra que los criterios ecográficos sospechosos de malignidad pueden ser de gran utilidad y llegar a predecir hasta un 100% de malignidad³⁷.

Al igual que en la literatura, en nuestro trabajo, el sexo masculino presenta mayor agresividad del carcinoma tiroideo^{4,12,20,29}, el tamaño del nódulo maligno fue de mayores dimensiones en el sexo masculino, el 95% con tamaño del nódulo > 1cm, ameritaron disección ganglionar en el 50% de los casos con diferencia significativa al compararlo con el sexo femenino que solo en el 19,7% de los casos fue necesaria, y aunque no hubo diferencia significativa, presentaron mayor frecuencia de metástasis ganglionares y extensión extracapsular del tumor.

El carcinoma folicular, como se describe en la literatura, se presenta con mayor frecuencia en personas mayores, en la quinta década de la vida^{1,4,5}, en nuestra serie, el 82,8% de los carcinomas foliculares se presentó en personas de más de 44 años.

La mayoría de nuestros pacientes, 64,3% fueron clasificados como estadio I, y el 59,7% del total de nuestros pacientes se encontraban en riesgo de recurrencia bajo, sin embargo nuevamente el sexo masculino se manifiesta con mayor agresividad ya que el 54,5% fue clasificado con riesgo moderado de recurrencia. Este resultado es comparable al reportado en la literatura donde hasta un 25% de los pacientes masculinos se presentan en un estadio 3 de la enfermedad en el momento del diagnóstico, a diferencia del sexo femenino en el que sólo el 15% de ellas lo presenta²⁹.

A pesar de los pocos datos de seguimiento con los que se cuenta, debido a que muchos de nuestros pacientes solo acudieron a recibir el tratamiento con I¹³¹ y luego continuaban su control en otro centro asistencial, se pudo comprobar que un 64,8% logró valores suprimidos de Tg y solo se reportó recidiva en el 8,1% de los casos. Al asociar el tipo de bocio (uninodular y multinodular) con otras variables de importancia pronóstica, se pudo observar que en el bocio multinodular estuvieron presentes con mayor frecuencia la extensión extracapsular y la invasión linfática confiriéndole a este tipo de bocio una conducta de mayor agresividad. La clasificación TNM fue

estadio I y la clasificación de riesgo fue bajo en la mayoría de los pacientes con bocio uninodular.

Al igual que lo descrito en la literatura, la presencia de extensión extracapsular y metástasis ganglionares aumentan el riesgo de recurrencia³⁸; al realizar las asociaciones entre el riesgo de recurrencia y la extensión extracapsular, así como las metástasis ganglionares, se demostró claramente que los pacientes clasificados con moderado y alto riesgo tenían 10,38 veces más posibilidades de presentar extensión extracapsular y 4,85 veces más posibilidades de metástasis ganglionares. Los pacientes mayores de 44 años se encontraban entre los grupos con moderado y alto riesgo de recurrencia, como es descrito en la literatura, edades mayores son asociadas a peor pronóstico en estos pacientes^{4,5,9,26,39}.

Así mismo se evidenció, al igual que en estudios previos, que el carcinoma de tiroides bien diferenciado es de buen pronóstico siempre y cuando el diagnóstico sea oportuno y el tratamiento esté basado en tiroidectomía total asociado a terapia ablativa con yodo radioactivo y dosis supresivas de levotiroxina, excepto en los microcarcinomas, y además, esté unido a un seguimiento adecuado²¹.

En nuestro hospital, a pesar de tener pocos recursos y a que nuestros pacientes muchas veces comenzaron su tratamiento en otros centros asistenciales, se han seguido las guías de tratamiento elaboradas por expertos, lo que nos permite obtener estos resultados semejantes a los descritos en la literatura. De acuerdo a nuestros hallazgos, se concluye que las características clínicas, el manejo y la evolución de este grupo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides es similar al reportado en la literatura, excepto por una presentación más frecuente con bocio multinodular, el cual mostró un patrón más agresivo. Un vez más queda demostrada la validez de la clasificación de riesgo en predecir probables recidivas. Es necesario realizar un adecuado registro de las evaluaciones y del seguimiento de los pacientes en la historia clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, Clark OH, Cooper DS, Daniels GH, Dickey RA, Duick DS, Garber JR, Hay ID, Kukora JS, Lando HM, Schorr AB, Zeiger MA; Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2001;7:202-220.
2. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
3. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
4. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Grupo de Consenso en Tiroides. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. 2009. Accesado en Enero 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Alejandro_Sosa6/publication/268265701_Guia_Clinica_para_el_Diagnostico_y_Tratamiento_del_Cancer_Diferenciado_de_Tiroides_Sociedad_Mexicana_de_Nutricion_y_Endocrinologia_Grupo_de_Consenso_en_Tiroides/links/563e8b6c08ae34e98c4d97f3.pdf
5. Gómez R, Iglesias GS, Gutiérrez CM. Carcinoma de tiroides. Clasificación. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. Actitudes terapéuticas. TSHrh y tiroglóbulina sérica en el manejo del carcinoma diferenciado tiroideo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid. España. 2008. Accesado en Febrero 2016. Disponible en: <http://docplayer.es/15820360-Introduccion-actualizacion-d-rigopoulou-i-gomez-lobo-s-guadalix-iglesias-y-m-calatayud-gutierrez.html>
6. Lee SM1, Kwak KH. Risk factors and a predictive model for thyroid cancer in Korean women. *Cancer Nurs* 2010;33:310-319.
7. American Cancer Society. Thyroid Cancer. Early Detection, Diagnosis, and Staging 2015. Accessed in January 2016. Available in: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/detection-diagnosis-staging.html>
8. Busaidy NL, Cabanillas ME. Differentiated Thyroid cancer: management of patients with radioiodine nonresponsive disease. *J Thyroid Res* 2012;2012:618985. doi: 10.1155/2012/618985.
9. Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: New paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer* 2002;9:227-247.
10. Kloos RT. Papillary thyroid cancer: medical management and follow-up. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:323-338.
11. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2010.
12. Mazzaferri EL, Kloos R. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-1463.
13. Alvarez Garcia E, Labandeira Martinez A. Seguimiento bioquímico del cáncer diferenciado de tiroides. *Ed Cont Lab Clín* 2011;14:127-142.
14. Chung JK, Cheon GJ. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: the first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab* 2014;29:233-239.
15. Valenciaga J, Galán Y, Tursos S, Piña Y, Navarro D, Borroso O. Cáncer de tiroides en Cuba: estudio de 14 años. *Rev Cubana Endocrinol* 2005;16: versión Online.
16. Paja Fano M, Oleaga A, López I, Moreno C, Ruiz A, Elorza R. Análisis epidemiológico del carcinoma tiroideo en el Hospital de Basurto durante el período 1996-2000. *Endocrinol Nutr* 2007; 54:294-298.
17. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-2167.
18. Kendall Taylor P. Managing differentiated thyroid cancer. Better management can improve survival in this curable cancer. *BMJ* 2002;324:988-989.
19. Lebastchi AH, Callender GG. Thyroid cancer. *Curr Probl Cancer* 2014;38:48-74.
20. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 2014;81:Suppl 1:1-122.
21. Flores-Ortega A, Rivera-López E, Guillén-González MA, Vergara-López A. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». *Rev Endocrinol Nutr* 2010;18:11-17.

22. Rodríguez O. Cáncer del tiroides. *Gac Méd Caracas* 2001;109:468-487.
23. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Ministerio del poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2010, Caracas. Venezuela. Septiembre 2012. Accesado en Enero 2016. Disponible en: <http://www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2010.pdf>
24. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Ministerio del poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2011, Caracas. Venezuela. Septiembre 2014. Accesado Enero 2016. Disponible en: <http://www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2011.pdf>
25. Guzmán F, Molina JL, Reyes J. Carcinoma de tiroides en un área endémica y no endémica de bocio: estudio comparativo de 88 casos en el Estado Trujillo y Estado Zulia. *Rev Venez Oncol* 1996;8:56-62.
26. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CH, Haller D, Morrow M, eds. *AJCC. Cancer Staging Handbook: TNM Classification of Malignant Tumors*, 7th ed. New York: Springer-Verlag, 2010.
27. Pacini F, De Groot L. *Thyroid neoplasia*. South Dartmouth, MA, USA: Endocrine Education Inc.; 2006. Accesado en Enero 2016. Disponible en: www.thyroidmanager.org. Última actualización: Julio 2009.
28. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, Clark OH, Cooper DS, Daniels GH, Dickey RA, Duick DS, Garber JR, Hay ID, Kukora JS, Lando HM, Schorr AB, Zeiger MA; Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. Endocr Pract* 2001;7:202-220.
29. Johnston L, Tran Cao HS, Chang DC, Bouvet M. Sociodemographic Predictors of survival in differentiated thyroid cancer: results from the SEER Database. *ISRN Endocrinology* 2012;2012. Article ID 384707, 8 pages.
30. Stiges-Serra A, Insenser JS. *Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Guía Endocrina. Capítulo 7. Bocio Multinodular*. España 1999. Pág 64-72.
31. Koh KB, Chang KW. Carcinoma in multinodular goitre. *Br J Surg* 1992;79:266-267.
32. Medeiros-Neto, G. Multinodular goiter. *Thyroid Disease Manager*. Last Updated: Junio 2016. Accesado en Octubre 2016. Disponible en: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/multinodular-goiter/>
33. Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter *Arch Surg* 2004;139:179-182.
34. Gandolfi P, Frisina A, Raffa M, Renda F, Rocchetti O, Ruggeri C, Tombolini A. The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: retrospective analysis. *Acta Bio Medica Ateneo Parmense* 2004;75:114-117.
35. Pacini F, De Groot L. *Thyroid neoplasia*. South Dartmouth, MA, USA: Endocrine Education Inc.; 2006. Disponible: www.thyroidmanager.org. Última actualización: Julio 2009.
36. Ceratti S, Giannini P, Antenor de Souza R, Fermoze Rodrigues O. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: assessment of the ideal number of punctures. *Radiol Bras* 2012;45:145-148.
37. Fernandez Sanchez J. Clasificación TIRADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev Argent Radiol* 2014;78:138-148.
38. Duntas L, Grab-Duntas BM. Risk and prognostic factors for differentiated thyroid cancer. *Hell J Nucl Med* 2006;9:156-162.
39. Garavito G, Llamas Olier A, Cadena E, De Los Reyes A, Hurtado G, Rojas L, Romero A, Martínez MC, De Francisco J, Mejía MC. Manejo multidisciplinario del cáncer de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cancerol* 2010;14:65-77.